

課題名 (タイトル) :

電位依存性イオンチャネルの分子動力学シミュレーション

利用者氏名 : ○近藤 寛子\*

所属 : \* 生命システム研究センター 生命モデリングコア 計算分子設計研究グループ

1. 本課題の研究の背景、目的、関係するプロジェクトとの関係

電位依存性プロトンチャネル VSOP は、電位依存性カリウムチャネルの電位センサードメインと相同な 4 つの膜貫通ドメインからなり、細胞膜の脱分極および細胞内外の pH 差により活性化される。VSOP では電位センサードメインがポアも兼ねており、その点は他の電位依存性イオンチャネルとは異なる。

現時点で VSOP の静止状態の結晶構造は得られているものの、活性化状態の構造は明らかになっておらず、プロトン透過機構も解明されていない。そこで、分子動力学シミュレーションを用いて活性化状態のモデル構築を試みる。

2. 具体的な利用内容、計算方法

VSOP の活性化状態の構造は明らかになっていないため、相同なタンパク質の活性化状態の構造を鋳型としてモデル構造を作成した。プロトン透過に関わると推測される残基のプロトン化状態を変化させ、電位の有無や方向に対して、その残基の揺らぎが変化するかどうかを観察した。シミュレーションには GROMACS を用いた。

3. 今後の計画・展望

下記 4 の理由で今回は HOKUSAI の利用を見送ったが、今後、VSOP のダイマーやトライマー、電位依存性タンパク質 VSP など、サイズの大きな系のシミュレーションや、電位変化による構造変化の予測 (構造サンプリング)、構造変化に関する自由エネルギー地形計算などを行いたい。

4. 利用がなかった場合の理由

HOKUSAI での GROMACS 使用について当初想定していた程度のパフォーマンスが出なかったこと、今年度は他の外部計算機クラスタが利用できたこ

とから、HOKUSAI の利用は見送った。

GROMACS 4.5.3 を使用して約 6.2 万原子の系を計算した結果、Intel® Xeon® (2.80 GHz) の 5 分の 1 以下のパフォーマンスだった。(GROMACS 4.6.5 ではやや改善されるが、ほぼ同様の結果) 並列化効率は高いため、更にサイズの大きい系に対してはパフォーマンスが得られると考えられる。